

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ
СУППОЗИТОРНЫХ ОСНОВ
НА ВЫСВОБОЖДЕНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
ИЗ СУППОЗИТОРИЕВ
«УТЕРОСЕПТОНИК-СУПЕР».**

Витебский государственный
медицинский университет.

Доказано влияние суппозиторной основы на высвобождение лекарственных веществ из суппозитория «Утеросептоник-супер». С помощью множественного рангового критерия Дункана изучена значимость различий между уровнями изучаемого фактора. Наиболее подходящими для приготовления изучаемых суппозиториях являются основы – гидрогенизированное хлопковое масло с добавлением 5 % эмульгатора Т-2, масло какао и сплав ПЭО-1500 и ПЭО-400.

Высвобождение лекарственных веществ из ректальной лекарственной формы является важным показателем обеспечения эффективности ректальной терапии. На высвобождение лекарственных веществ из суппозиториях оказывают влияние природа и масса носителя (основы) и других вспомогательных веществ (ПАВ, структурообразователей, пластификаторов, красителей), физико-химические свойства действующих веществ (степень дисперсности, полиморфизм, растворимость), технологические операции и применяемая при изготовлении аппаратура [1].

Целью настоящего исследования было изучение влияния вида основ на высвобождение лекарственных веществ из суппозиториях «Утеросептоник-супер» с использованием проточного метода.

Исследуемые суппозитории, предложенные Белорусской сельхоз. академией, обладают антимикробным и противовоспалительным действием и содержат левомицетин (Л) – 0,15 г; тетрациклина гидрохлорид (Т) – 0,45 г; фуразолидон (Ф) – 0,2 г; тиамин бромид (В₁) – 0,1 г; аскорбиновую кислоту (С) – 0,1 г.

Выбор суппозиторной основы проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с равным числом повторений опытов [2]. Изучали влияние 6 различных суппозиторных основ (фактор А): а₁ – витепсол Н-15, а₂ – витепсол W-35, а₃ – твердый жир на основе пластифицированного саломаса (ФС 42-1117-81), а₄ – гидрогенизированное хлопковое масло с добавлением 5% эмульгатора Т-2 (ТУ 18-17/05-75), а₅ – масло какао (ГФ Х, ст. 474), а₆ – сплав ПЭО-1500 (ФС 42-1885-96) и ПЭО-400 (ФС 42-1242-96) в соотношении 95:5 на выход лекарственных веществ (мг, мкг).

Как было нами установлено, оптимальная скорость подачи жидкости на исследуемую лекарственную форму при изучении биодоступности с использованием проточного метода составляет 0,2 мл/с. В качестве среды растворения использовали воду очищенную. Для приготовления суппозиториях использовали лекарственные вещества со следующим размером частиц: Ф – 0,08 ± 0,01 мм; Л, Т, В₁ и С – 0,16 ± 0,01 мм.

Суппозитории готовили по общепринятой схеме выливания в формы.

Критерием оптимизации выбрана способность суппозиторных композиций высвобождать Л, Т, Ф, В₁ и С в течение 60 минут.

Результаты высвобождения изучаемых веществ за 60 минут после начала опыта представлены в таблицах 1-5.

Результаты однофакторного дисперсионного анализа с равным числом повторений опытов представлены в таблице 6.

Как видно из таблицы 6, критерий Фишера рассчитанный из экспериментальных данных больше табличного значения, следовательно, влияние фактора А (суппозиторной основы) на высвобождение лекарственных веществ следует считать значимым.

На основании полученных данных с помощью множественного рангового критерия Дункана [3] установлено, что по влиянию на высвобождение суппозиторные основы располагаются в следующий ряд:

Таблица 1. Масса высвободившегося левомицетина, мг из суппозиториев «Утеросептоник-супер».

№ п/п	Уровни фактора А					
	a ₁	a ₂	a ₃	a ₄	A ₅	a ₆
1	68,9	29,2	136,5	414,0	21,5	148,8
2	70,2	28,3	137,0	140,0	21,0	137,5
3	69,8	29,1	137,8	139,0	22,3	160,2
4	65,9	26,3	138,2	144,0	20,5	145,0
5	69,7	33,1	133,0	141,0	22,2	152,5

Таблица 2. Масса высвободившегося тетрациклина гидрохлорида, мг из суппозиториев «Утеросептоник-супер».

№ п/п	Уровни фактора А					
	a ₁	a ₂	A ₃	a ₄	A ₅	a ₆
1	434,7	2,8	0,3	426,3	207,0	113,1
2	431,0	2,9	0,3	426,0	203,0	122,0
3	415,6	2,8	0,3	425,0	205,2	116,0
4	392,0	2,5	0,3	429,0	211,0	105,9
5	500,2	3,0	0,3	425,2	208,8	108,3

Таблица 3. Масса высвободившегося фуразолидона, мкг из суппозиториев «Утеросептоник-супер».

№ п/п	Уровни фактора А					
	a ₁	a ₂	A ₃	a ₄	a ₅	a ₆
1	263,0	1146,0	102,0	419,8	3154,0	1939,0
2	251,0	1093,0	100,0	420,0	3106,0	1927,0
3	242,0	1246,0	97,2	421,0	3251,0	1853,0
4	281,2	1206,0	110,0	418,5	3051,0	1791,0
5	259,3	1039,0	100,8	419,7	3208,0	2184,0

Таблица 4. Масса высвободившегося тиамин бромид, мг из суппозиториев «Утеросептоник-супер».

№ п/п	Уровни фактора А					
	a ₁	a ₂	A ₃	a ₄	a ₅	a ₆
1	88,8	91,2	82,0	87,3	95,6	96,7
2	82,9	92,3	80,3	85,2	96,3	95,5
3	91,0	91,2	83,2	89,2	93,9	97,8
4	89,0	89,0	82,8	88,5	94,2	99,8
5	92,3	92,3	81,7	86,3	98,0	93,7

Для левомицетина

$$a_6 > a_4 > a_3 > a_1 > a_2 > a_5$$

при этом различие незначимо между a_4 и a_3 .

Для тетрациклина гидрохлорида

$$a_1 > a_4 > a_5 > a_6 > a_2 > a_3$$

при этом различие незначимо между a_1 и a_4 ; a_2 и a_3 .

Для фуразолидона

$$a_5 > a_6 > a_2 > a_4 > a_1 > a_3$$

при этом различия значимы на всех уровнях.

Для тиамин бромид

$$a_6 > a_5 > a_2 > a_1 > a_4 > a_3$$

при этом различие незначимо между a_6 и a_5 ; a_1 и a_2 ; a_1 и a_4 .

Таблица 5. Масса высвободившейся аскорбиновой кислоты, мг из суппозиториев «Утеросептоник-супер».

№ п/п	Уровни фактора А					
	a_1	a_2	A_3	a_4	a_5	a_6
1	38,4	33,9	99,2	93,8	44,8	97,9
2	39,2	34,5	98,0	92,8	45,3	98,0
3	40,2	32,1	103,0	94,5	43,5	99,0
4	37,1	33,3	99,0	93,0	46,2	97,1
5	37,1	35,7	96,8	94,9	44,2	97,5

Таблица 6. Однофакторный дисперсионный анализ.

Лекарств. Вещество	Источник дисперсии	Число степеней свободы	Сумма Квадратов	Средний Квадрат	Критерий Фишера	
					$F_{\text{расч.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Левомецетин	А	5	85244,9	17048,9	1150,4	2,6
	Остаток	24	355,7	14,8		
	Общая сумма	29	85600,6			
Тетрациклина гидрохлорид	А	5	963147,3	192629,5	689,7	2,6
	Остаток	24	6703,2	279,3		
	Общая сумма	29	969850,5			
Фуразолидон	А	5	35303654,0	7060730,8	1180,7	2,6
	Остаток	24	143521,0	5980,0		
	Общая сумма	29	35447175,0			
Тиамин бромид	А	5	749,9	149,9	33,6	2,6
	Остаток	24	107,2	4,5		
	Общая сумма	29	857,1			
Аскорбиновая кислота	А	5	25551,4	5110,3	2689,9	2,6
	Остаток	24	45,7	1,9		
	Общая сумма	29	25597,1			

Для аскорбиновой кислоты

$$a_3 > a_6 > a_4 > a_5 > a_1 > a_2$$

причем различие незначимо между a_3 и a_6 .

Таким образом, на основании полученных данных нами доказано влияние суппозиторной основы на высвобождение лекарственных веществ из суппозитория «Утеросептоник-супер». С помощью множественного рангового критерия Дункана изучена значимость различий между уровнями изучаемого фактора. Наиболее подходящими для приготовления изучаемых суппозитория являются основы – гидрогенизированное хлопковое масло с добавлением 5 % эмульгатора Т-2, масло какао и сплав ПЭО-1500 и ПЭО-400.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность. – М.: Медицина, 1974. – 336 с.
2. Ахназарова С.Л., Кафаров В.В. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии. – М.; Высшая школа, 1978. – С. 79-86.
3. Оптимизация фармацевтической техно-

логии методами планирования эксперимента 2. Оптимизация фармацевтической технологии с помощью латинских, греко-латинских и гипер-греко-латинских квадратов: методические рекомендации / Тенцова А.И., Грошовый Т.А., Каленюк Т.Г., Головкин В.А.. – Запорожье, 1981. – 64 с.

SUMMARY

L.I.Pokachailo, V.I.Ischenko.

STUDY OF INFLUENCING OF SUPPOSITORIES BASES ON HEAT RELEASE OF MEDICINAL MATTERS FROM SUPPOSITORIES "UTEROSEPTONIC-SUPER".

The influencing suppositories a fundamentals on heat release of medicinal matters from suppositories "Uteroseptonic-super" is proved. With the help of multiple rank yardstick by Duncan the significance of discrepancies between levels of the studied factor is learnt. Most eligible for cooking studied suppositories are by a fundamentals - hydrogenized cotton oil with supplement 5 % of emulsifiers T-2, oil of cocoa and alloy PEO-1500 and PEO-400.